

LE FLYER

**Bulletin de liaison des Centres de Soins Spécialisés pour Toxicomanes et
médecins relais, réseaux de soins, pharmaciens d'officine, ECIMUD et
structures de soins auprès des usagers de drogue**

Septembre 2007

N° 29

- **Editorial :** page 3
La rédaction du FLYER
- **Traitements de substitution opiacée en Allemagne** page 4
I.I. MICHELS, H. STOEVER et R. GERLACH, Brême, Allemagne
- **Le dispositif 'Entreseuils', une expérience novatrice** page 19
Dr Didier MICHEL, Le Havre
- **Le dosage sanguin de la méthadone pour les patients suivant un TSO par la méthadone** page 22
*C. Boglione-Kerrien, Y. Furet, J. Bachellier,
G. Paintaud, E. Autret-Leca, Tours*
- **Infos brèves** page 27

COMITÉ SCIENTIFIQUE DU FLYER

Rédacteur en chef :

Mustapha BENSLIMANE

NOVA DONA

PARIS

Comité de rédaction :

Dr Laurent MICHEL

Sce d'addictologie

LIMEIL BREVANNES

Dr Béatrice CHERRIH

E.L.T.

CHARLEVILLE MEZIERES

Stéphane ROBINET

Pharmacien

STRASBOURG

Dr Pierre BODENEZ

C.H.U.

BREST

Christine CALDERON

AIDES

PANTIN

Dr Yves CAER

Hôpital CAREMEAU

NIMES

Comité de lecture :

Dr Richard LOPEZ

Réseau VISA

CHAMPIGNY-S/MARNE

Dr Pierre LAUZON

C.R.A.N.

MONTREAL

CANADA

Dr Didier BRY

E.L.S.A.

AVIGNON

François LAFRAGETTE

Pharmacien

PARIS

Dr Béatrice GOSPODINOV

SARREBRUCK ALLEMAGNE

Dr Nelson FELDMAN

D.A.S.

GENEVE

SUISSE

Dr Karine BARTOLO

Protoc

MARSEILLE

Dr Xavier AKNINE

CSST Gainville

AULNAY-S/BOIS

Fabrice OLIVET

A.S.U.D.

PARIS

Dr Antoine GERARD

Service d'addictologie

LE PUY-EN-VELAY

Dr Brigitte REILLER

C.E.I.D.

BORDEAUX

Dr Jean-Pierre JACQUES

BRUXELLES

BELGIQUE

Dr Olivier POUCKET

Centre Baudelaire

METZ

Dr Thierry LEDENT

Service d'addictologie

CARVIN

Dr Catherine PEQUART

La Boutique

PARIS

Dr Colette GERBAUD

C.H.U. St-Roch

NICE

Pour écrire à la rédaction du Flyer :

Mustapha BENSLIMANE

Centre Nova Dona

104, rue DIDOT

75674 PARIS CEDEX 14

E-mail : novamb@club-internet.fr

Pourquoi un article de 15 pages sur la méthadone en Allemagne. Parce que les usagers de drogues y bénéficient d'un traitement de faveur ? Parce que les structures de soins spécialisées sont mieux équipées qu'en France ? Parce que les médecins généralistes ont des meilleures conditions d'exercice dans le traitement des pathologies addictives. Non ! sûrement pas.

C'est parce qu'en suivant le rationnel des auteurs de cet article, on se rappelle quelques données cliniques essentielles qui confirment l'intérêt des traitements de substitution, notamment en ce qui concerne la méthadone. Il n'est pas inutile, dix ans après leur généralisation, et à un moment où il est plus fréquent de parcourir un article sur les mésusages desdits TSO, de se rappeler que le risque de mortalité d'un héroïnomanes sous méthadone est au moins 3 à 5 fois plus faible qu'un héroïnomanes non traité, rien de moins ! Que le risque de séroconversion du VIH, et aussi du VHC, est plus faible quand on est bénéficiaire d'un traitement par la méthadone ! Que la situation socio-professionnelle s'améliore pour ceux qui reçoivent des TSO et que les dépenses du système social et judiciaire diminuent quand les héroïnomanes deviennent des usagers de la substitution opiacée ! Et enfin, qu'un certain nombre d'usagers de drogue ne font plus parler d'eux, non pas parce qu'ils sont morts, ce qui était la condition avant l'accès large aux TSO, mais parce qu'ils vont vraiment mieux. Reste la partie visible. Ceux pour lesquels le TSO est relativement inefficace, ou moins spectaculairement efficace, malgré l'investissement des professionnels de santé, parce que le diagnostic se complique de comorbidités psychiatriques, sociales, de co-dépendances et de tout autre facteur identifié comme compliquant les prises en charge. Ceux-là nécessiteront probablement des prises en charge à très long terme, et impliquant des interventions multidisciplinaires.

Evidemment, pour compléter objectivement le tableau, on peut difficilement éluder la question du mésusage, celui lié aux patients, mais parfois aussi aux professionnels de santé ! Cette partie de la question des médicaments de substitution opiacée est la plus prégnante, car c'est elle qui fait la une des journaux, presse grand public comme presse médicale. C'est cette partie qui provoque des réactions politiques, polémiques et sociétales bien qu'elle ne touche qu'une minorité. C'est enfin cette partie qui fait malheureusement oublier, à ceux qui le veulent bien, le bilan global des Traitements de Substitution Opiacée (TSO), largement positif, qu'il s'agisse de santé individuelle pour le plus grand nombre, que de santé publique et d'impact sur la société. Il est bon à cet égard de se replonger parfois dans les évaluations cliniques, les revues de la littérature (comme celle d'Heino STOEVEER – pages 4 à 18), et les conférences de consensus pour en avoir le cœur net. Et peut-être se remémorer ce qu'était la prise en charge des héroïnomanes avant les TSO, pour finir de s'en convaincre.

La Rédaction du Flyer

Les articles du FLYER reflètent l'opinion et l'expérience de leurs auteurs qui ont souhaité faire partager leurs connaissances dans un souci d'échange des pratiques en matière de prise en charge des patients pharmaco-dépendants aux opiacés et n'engagent que leurs auteurs.

Les Numéros de la Revue LE FLYER, ainsi que les « Hors-série » et « Spéciaux » peuvent être télécharger sous format PDF à l'adresse suivante :

www.rvh-synergie.org/

Traitements de Substitution Opiacée en Allemagne

I.I. MICHELS, H. STOEVER et R. GERLACH, Brême, Allemagne

Résumé :

Les traitements de substitution à la méthadone (MMT) ont été introduits, pour la première fois, en Allemagne en 1987, après une longue controverse à ce sujet. Le nombre de patients soumis à ce traitement – d’abord faible à cause de critères d’admission très stricts – a augmenté de façon considérable depuis les années 1990 pour atteindre le nombre d’environ 65 000 patients en 2006. En Allemagne, tout médecin généraliste ayant suivi une formation complémentaire en addictologie est autorisé à prescrire des médicaments de substitution aux patients dépendants des opiacés. Actuellement, 2 700 médecins généralistes prescrivent des médicaments de substitution. Tous les patients qui suivent un traitement à la méthadone devraient pouvoir bénéficier d’un accompagnement psycho-social.

Les résultats des études et des expériences pratiques indiquent clairement que le traitement à la méthadone est bénéfique pour les patients en termes de santé physique et mentale. Le traitement à la méthadone s’est révélé efficace en atteignant des taux de rétention élevés (65 à 85% au cours des premières années, jusqu’à 50% après plus de sept ans) et joue un rôle essentiel dans l’accès et la poursuite des traitements médicaux contre le HIV et l’hépatite. Le traitement de substitution à la méthadone est également considéré comme un facteur vital dans le processus de réinsertion sociale et contribue à la diminution des effets nocifs de la toxicomanie tels que la mortalité et la morbidité, et à la prévention des maladies infectieuses. Quelques 10% des patients qui suivent un traitement de substitution à la méthadone finissent, à long terme, par abandonner la consommation de drogue. La méthadone est le médicament de substitution le plus fréquemment prescrit en Allemagne, bien que la buprénorphine commence également à s’affirmer. L’accès au traitement de substitution en zone rurale est extrêmement inégal et constitue encore un problème. Il existe seulement quelques opportunités d’emploi pour les patients qui suivent un TSO, bien qu’un emploi régulier soit unanimement considéré comme un facteur de succès du traitement. Le traitement de substitution dans les prisons allemandes est également hétérogène en termes d’accès et de méthodes de traitement. L’accès est très inégal et le nombre de détenus sous traitement est limité. Cependant, le traitement de substitution joue un rôle substantiel dans le système de soins proposés aux toxicomanes en Allemagne.

En Allemagne, l’historique des vingt années de prescription des traitements de substitution à la méthadone a permis d’accumuler une expérience considérable, entre autres dans le développement de la recherche sur l’organisation des soins, de définition de recommandations et la mise en place de mesures d’assurance-qualité. La mise en place de traitements de substitution tenant compte de différents paramètres tels que l’historique de la consommation de drogue, l’adaptation des posologies, la prise d’autres substances psycho-actives (alcool, benzodiazépine, cocaïne), la gestion des ‘populations de patients difficiles’ et l’intégration dans l’environnement social a été organisée avec succès. Des programmes d’accompagnement psycho-social complémentaires au traitement de substitution ont également été mis en place et, dans le cadre d’un projet-pilote sur le traitement à base d’héroïne médicalisée, un mode opératoire a été élaboré. Le choix d’administrer aux consommateurs d’opiacés la « bonne » forme de thérapie au « bon » moment constitue encore un défi, bien que le projet-pilote sur le traitement à base d’héroïne ait été concluant pour les patients pour lesquels la thérapie à la méthadone n’a pas été efficace. Nous avons également acquis une compétence dans la prise en charge de co-morbidités spécifiques telles que le HIV/sida, l’hépatite et les maladies psychiatriques. La promotion et la participation de groupes d’auto-support joue un rôle important dans le succès du traitement de substitution.

Historique

L’héroïne est arrivée sur le marché des stupéfiants en Allemagne dans les années 70 et son arrivée a été immédiatement suivie d’une rapide augmentation du nombre de consommateurs d’héroïne et des personnes dépendantes de cette drogue. On estime actuellement le nombre d’héroïnomanes en Allemagne à 120 000/150 000. Jusqu’au milieu des années 80, la politique nationale allemande en matière de drogue s’est fondée sur ce que l’on appelle « le paradigme de l’abstinence », mais, suite à l’augmentation des infections à HIV parmi les toxicomanes, les orientations juridiques, médicales et politiques ont changé en choisissant une stratégie plus pragmatique et plus orientée vers la réduction des risques [5-1]. Bien que le premier projet expérimental de traitement à la méthadone ait été mené à Hanovre au milieu des années 70, le traitement de substitution destiné aux consommateurs d’héroïne est resté un sujet très controversé en Allemagne encore pendant longtemps, car les conclusions de l’étude avaient été mal interprétées par une grande partie des politiques et des spécialistes des questions liées à la drogue. Malgré la diminution de 100% des actes de criminalité ainsi que la réinsertion sociale et la réhabilitation professionnelle, cette étude a été considérée comme un échec car les patients n’ont pas réussi à rester abstinents [6].

Sur une plus vaste échelle, ce choix de traitement a été introduit relativement tard, principalement en réponse à une menace d'augmentation de la prévalence du HIV et du sida parmi les consommateurs de drogues injectables en Allemagne au milieu des années 80. Cependant, ce choix reflétait une augmentation des effets négatifs associés à la consommation de drogue, ainsi que du taux de mortalité chez les toxicomanes, le manque d'attractivité des services orientés vers l'abstinence et un fort engagement de la part d'une poignée de parents d'héroïnomanes et de médecins généralistes. Tous ces facteurs ont finalement conduit à la mise en place de services orientés vers une réduction des risques, à savoir de centres d'accueil « à exigences limitées » et de programmes d'échange de seringues. Le premier programme de traitement de substitution à la méthadone à vaste échelle a été lancé en 1987 dans le cadre d'un projet-modèle, dans le land Nord-Rhein-Westphalen [7, 8]. La loi allemande sur les Stupéfiants, modifiée en 1992, a enfin admis le caractère légal des traitements de substitution à la méthadone pour les consommateurs d'opiacés. Jusqu'à maintenant, le traitement de substitution a été l'élément le plus important parmi tous les choix disponibles dans le cadre du traitement des dépendances aux opiacés.

...cependant, bien que les résultats du TSO par la méthadone aient été jugés globalement positifs en Allemagne, les traitements de substitution sont encore peu disponibles et peu accessibles [10].

Au cours des 15 dernières années, le nombre global de participants aux programmes de traitement de substitution a augmenté, pour passer d'un millier à la fin des années 80 à 65 000 en 2006 [9] ; cependant, bien que les résultats du TSO par la méthadone aient été jugés globalement positifs en Allemagne, les traitements de substitution sont encore peu disponibles et peu accessibles [10].

Jusqu'au début des années 90, la méthadone pouvait être administrée aux héroïnomanes seulement lorsqu'un certain nombre de critères extrêmement spécifiques étaient satisfaits (par ex. dans des cas urgents tels que des états de manque susceptibles de mener au décès, de fortes douleurs, de grossesse ou d'infection au HIV). Un certain nombre de médecins généralistes qui, passant outre les dispositions légales, prescrivaient la méthadone aux consommateurs d'opiacés, ont été poursuivis. Certains médecins ont commencé à prescrire la codéine ou la dihydrocodéine (DHC) (administrée sous la forme de jus de fruit), des substances qui ne faisaient l'objet d'aucune restriction en vertu de la loi sur les stupéfiants [11]. D'autres médecins ont suivi cet exemple et, pendant de nombreuses années, la codéine et la DHC ont été prescrites à un grand nombre de toxicomanes grâce à un vide juridique.

Après que plusieurs programmes pilote aient montré l'efficacité des traitements de substitution à la méthadone, la Sécurité Sociale allemande a fini par autoriser le traitement en publiant, en 1991, des instructions pour le financement de celui-ci. En Allemagne, le coût du traitement et du médicament est généralement pris en charge par les programmes de santé publique qui prévoient la couverture légalement mandatée d'au moins 90% de la population (dans des cas spécifiques, par exemple pour les sans abri, les frais médicaux sont pris en charge par les services d'assistance sociale). Les patients sont également libres de choisir leur propre médecin généraliste ou l'hôpital dans lequel ils souhaitent suivre le traitement.

Cadre légal du traitement de substitution

Depuis les années 20, lorsque la première loi sur les stupéfiants a été publiée en Allemagne, la législation a mis principalement l'accent sur le développement de moyens aptes à contrôler le trafic de stupéfiants plutôt que sur des mesures de prévention, de prise en charge, de traitement et de réinsertion. Aujourd'hui, la loi sur les stupéfiants a principalement pour but d'assurer un approvisionnement suffisant de drogues licites employées pour soigner la population (par ex. dans le cas des douleurs intenses) et de réduire au minimum, autant que possible, l'usage illégal de stupéfiants ainsi que l'émergence et le maintien de la toxicomanie. Depuis 1981, l'augmentation du nombre de toxicomanes et de toxicomanes délinquants a mené à la définition détaillée de mesures aptes à réduire la demande de stupéfiants et les risques liés à l'usage de drogue, entre autres par le principe de la « thérapie substitutive de la peine » (1981), par les traitements de substitution et la distribution de seringues stériles jetables (1992) et de salles d'injection (2000).

Le traitement de substitution destiné aux personnes dépendantes des opiacés implique la prescription régulière et l'administration d'opiacés selon les termes de la Loi sur les Stupéfiants. Toutefois, la disposition la plus importante prévoit que, non seulement les doses requises de médicaments de substitution doivent être disponibles, mais aussi que le traitement de substitution doit comporter une thérapie complète et certifiée contre l'addiction, comprenant des traitements psychiatriques, psychothérapeutiques et/ou psychosociaux. Par conséquent, une étroite coopération est nécessaire entre les médecins et les autres spécialistes de l'addiction (à savoir les psychiatres, les psychologues, les services psycho-sociaux) et des plans de soins individuels doivent être définis pour chaque patient.

Les médecins doivent enregistrer leurs patients auprès du Comité Fédéral de Contrôle des Stupéfiants (Bundesopiumstelle) pour éviter qu'un patient puisse recevoir des médicaments de substitution prescrits par un autre médecin, ou qu'il ne suive pas le traitement d'accompagnement nécessaire, ou qu'il utilise des substances susceptibles de mettre en danger le but du traitement de substitution ou utilise le médicament de substitution d'une façon interdite par la loi (par ex. par voie intraveineuse).

Les médecins sont tenus de documenter toutes les données importantes relatives au patient et au traitement, y compris l'historique de cas/l'anamnèse et les résultats des examens physiques ; l'indication, le diagnostic, le but du traitement ; la formulation et la prescription de l'assistance et de services d'accompagnement nécessaires (par ex. le conseil psycho-social) ; la notification codée et anonyme des patients auprès du registre central des traitements de substitution ; la fréquence et les résultats du dépistage anti-drogue et la surveillance de la prise d'autres substances psychotropes ; les informations sur les dangers et les effets secondaires de la (mauvaise) utilisation de substances collatérales ; la forme, le dosage et les modes d'administration de la substance de substitution ; la justification des doses à emporter et l'état actuel du traitement ; les raisons d'une éventuelle exclusion du traitement et un plan de soins individuel.

Chaque année, le service régional de la Sécurité Sociale vérifie un petit pourcentage de documents en sélectionnant au hasard certains cabinets médicaux. Les médicaments de substitution ne doivent pas être prescrits par voie parentérale (intraveineuse). Les médicaments de substitution doivent être administrés et/ou pris sous la supervision d'un cabinet médical, d'un hôpital, d'une pharmacie ou d'autres professionnels autorisés par les autorités fédérales compétentes. Le patient peut emporter chez lui jusqu'à sept doses de médicament de substitution lorsque la dose de substitution a été fixée et lorsqu'il n'utilise pas, en même temps, d'autres substances nocives et/ou administrées par voie intraveineuse. En cas de voyage à l'étranger, le médecin peut prescrire au patient jusqu'à 30 doses à emporter sur une période de 12 mois. L'âge minimum des patients ne fait l'objet d'aucune disposition.

...les médecins qui souhaitent prescrire des traitements de substitution doivent obtenir une autorisation spéciale émise par le comité médical régional compétent et doivent fournir la preuve de leur participation à des cours de pharmacologie et de formation sur les addictions.

Tous les médecins qui souhaitent prescrire des traitements de substitution doivent obtenir une autorisation spéciale émise par le comité médical régional compétent et doivent fournir la preuve de leur participation à des cours de pharmacologie et de formation sur les addictions. Ces cours sont organisés par les comités médicaux régionaux et peuvent avoir une durée de 50-60 heures. Ils concernent des sujets tels que la dépendance aux opiacés et le rôle du traitement de substitution, l'aide psychologique aux patients soumis au traitement, l'évaluation, la gestion et les autres aspects de la pratique clinique [12].

Financement des traitements de substitution

Jusqu'en 2004, les patients couverts par la Sécurité Sociale et ceux couverts par l'assistance sociale devaient souffrir d'autres maladies en plus de la toxicomanie pour pouvoir bénéficier de la couverture du traitement de substitution. Depuis cette date, il suffit d'être déclaré comme héroïnomanie par un médecin. En règle générale, les usagers de drogue seront acceptés pour le traitement s'ils sont en mesure de justifier d'un historique d'utilisation compulsive d'opiacés de deux ans (selon la Sécurité Sociale) et s'ils sont âgés de 18 ans minimum.

Bien que les règles dictées par la Sécurité Sociale soient applicables au niveau national, les conditions d'organisation et d'administration du traitement de substitution et des soins psychosociaux d'accompagnement peuvent varier d'un land à l'autre. En fonction du nombre de professionnels autorisés à fournir le traitement de substitution dans une certaine région, les médecins peuvent être autorisés à traiter jusqu'à 20 patients ou plus financés par la Sécurité Sociale. Les Règles de Prescription des Stupéfiants n'établissent pas cette limitation. Les médecins autorisés à traiter 20 patients couverts par la Sécurité Sociale pourront, par exemple, traiter 20 autres patients relevant de l'assistance sociale ou un nombre illimité de patients payants non couverts par aucun système.

Guidelines Comité de Santé Fédéral concernant le TSO – amélioration de la qualité du traitement

Les instructions de l'Association des Médecins Allemands concernant le traitement de substitution destiné aux consommateurs d'opiacés, qui sont entrées en vigueur en mars 2002, spécifient que le traitement est indiqué dans les cas suivants :

- en cas de dépendance manifeste aux opiacés de longue durée, lorsque toute tentative d'abstinence a échoué,
- lorsque le traitement de substitution offre la meilleure chance de guérison ou d'amélioration par rapport aux autres choix thérapeutiques.

Le but du traitement de substitution est de stabiliser l'état de santé du patient dépendant et de l'amener progressivement vers l'abstinence. Il est essentiel d'améliorer l'accessibilité et la qualité du traitement de substitution. Par ailleurs, la mise en place des mesures envisagées jusqu'ici à cet effet est particulièrement importante afin de :

- améliorer les mesures de nature psycho-sociale, psychiatrique et psychothérapeutique nécessaires à l'administration du traitement et des soins et les offrir en quantité suffisante,
- créer des cercles de qualité pour la thérapie de substitution au niveau municipal.

Le traitement de substitution est un pilier essentiel du traitement des toxicomanes consommateurs d'opiacés en Allemagne. En vue de l'amélioration de l'assurance qualité du TSO à la méthadone, le comité de santé régional de Westfalen-Lippe a lancé un « Manuel du traitement de substitution des patients ambulatoires consommateurs d'opiacés », qui décrit les critères de définition de la qualité et les modalités nécessaires à assurer une excellente qualité des services et des activités quotidiennes. Les principales activités prises en compte sont liées aux médecins et aux infirmières (évaluation, diagnostic, documentation, délivrance, supervision). Ce manuel est largement utilisé (par 1 000 médecins généralistes) en tant que base pour assurer une bonne qualité du traitement de substitution [13].

Délivrance et buts du traitement

Différents types de structures sont développés en Allemagne. Les services de conseil aux patients ambulatoires proposent des contacts, une approche motivationnelle et le TSO, tandis que le sevrage proprement dit a généralement lieu dans les hôpitaux généraux ou dans certaines institutions spécialisées. En Allemagne, le sevrage est généralement pratiqué en hospitalisation complète, bien que le sevrage en ambulatoire se soit révélé également efficace. Différents types d'institutions prennent en charge les toxicomanes pendant la phase de resocialisation, entre autres, des services hospitaliers ou cliniques spécialisées ou des communautés thérapeutiques. Dans la phase ultérieure et après le traitement, de nombreux modes d'assistance sont proposés en fonction des besoins de l'utilisateur (par ex entre autres, pour la recherche d'un emploi, d'un logement ou la vie en communauté). Des spécialistes, qualifiés pour ce type d'assistance, travaillent généralement dans ce domaine spécifique [14]. Toutes ces possibilités offertes aux usagers ont pour but de stabiliser son état de santé et, à long terme, de l'amener à l'abstinence. La substitution est le seul domaine qui offre un traitement sans abstinence. Cependant, ce traitement est aussi celui qui touche le plus grand nombre par rapport à toutes les autres approches de traitement de la toxicomanie. Jusqu'ici, le lien entre le système primaire de santé allemand et le système de traitement spécialisé des addictions n'a pas entièrement fonctionné de manière efficace, bien que la coopération et la coordination au niveau régional se soient en partie bien développées.

L'unes des règles principales dans le traitement des toxicomanies est la coopération entre différents types de professionnels tels que les éducateurs, les psychologues et les médecins. Les responsables des centres, les Länder et les municipalités sont responsables de la qualité de la gestion et de la supervision professionnelle des services destinés aux consultants externes.

Contrairement à l'orientation du début des années 90, tournée vers l'abstinence, les objectifs du traitement sont maintenant plus réalistes et pragmatiques, à savoir :

- aider les patients à rester en bonne santé – grâce aux soins et au soutien nécessaires - tant qu'ils ne peuvent pas vivre sans drogue ;
- réduire l'utilisation par l'usager de drogues illégales et non prescrites ;
- gérer les problèmes liés à la consommation de drogue ;
- réduire les dangers associés à la consommation de drogue, en particulier celui de décès par overdose et d'infections par le virus HIV ou celui de l'hépatite contractés par l'injection et le partage des seringues et autres matériels d'injection ;
- réduire la durée des épisodes de consommation de drogue ;
- réduire les probabilités de rechute dans la consommation de drogue ;
- réduire le besoin de commettre des actes criminels pour financer la consommation de drogue ;
- améliorer le fonctionnement global de l'individu au niveau personnel, social et familial.

Les toxicomanes qui cherchent à sortir de la toxicomanie avec le soutien de professionnels disposent de toute une série d'approches d'assistance dans ce sens et de services thérapeutiques.

Même les personnes qui suivent un traitement de substitution peuvent avoir envie, à un moment ou à un autre, de passer à une thérapie orientée vers l'abstinence. Par conséquent, une étroite collaboration entre les médecins de ville et les services spécialisés (ambulatoires ou hospitaliers) est nécessaire afin de faciliter les progrès vers l'abstinence. Par ailleurs, les services hospitaliers spécialisés doivent prévoir la possibilité d'une phase initiale en traitement de substitution avant d'affronter la phase d'abstinence.

Entre-temps, des cliniques spécialisées ont été créées accueillant également des patients en traitement de substitution dans le but d'atteindre et de stabiliser l'abstinence au cours du traitement. Les premiers résultats montrent que le taux de succès de ces cliniques n'est pas inférieur à celui obtenu par les thérapies orientées vers l'abstinence [15].

Elargir les services afin d'améliorer l'insertion professionnelle

En ce qui concerne l'emploi, le marché du travail n'est pas facilement accessible aux patients en TSO en raison du fort taux de chômage en Allemagne (10,8% en mars 2006, à savoir environ 4,8 millions de personnes sans emploi) et des attitudes négatives/préjugés des employeurs vis-à-vis de ces patients. Par ailleurs, les caractéristiques démographiques et personnelles de ces patients (à savoir peu d'études et de qualifications professionnelles, casier judiciaire...) réduisent ultérieurement leurs chances de trouver un emploi. Bien qu'un certain nombre de grandes villes aient mis en place des projets éducatifs et de formation professionnelle, peu de structures d'assistance en matière d'éducation et d'emploi sont encore disponibles.

Le chômage est associé à un processus d'appauvrissement, entraînant un grand nombre de risques psychosociaux qui peuvent renforcer la consommation de drogue et le développement d'autres addictions liées à celle-ci. C'est la raison pour laquelle le gouvernement allemand et les services de traitement attribuent une grande importance à la réinsertion sociale des personnes dépendantes aux psychotropes par le travail et par un emploi rémunéré. La mise en place de contrats et la coopération du gouvernement au cours de la phase de réinsertion sont absolument nécessaires pour les organismes qui s'occupent de l'assistance médicale et de la réinsertion professionnelle des toxicomanes. Un vaste travail de développement attend, dans le futur, les services d'assistance aux usagers dans ce domaine.

D'autres structures d'aide au travail, capables de refléter les différentes compétences et ressources des patients, manquent encore. Certains patients n'ont jamais évolué dans des environnements de travail traditionnels et doivent apprendre complètement à répondre à certaines demandes et à suivre certaines procédures. D'autres ont déjà des expériences professionnelles à leur actif, mais ne sont plus au courant des

exigences de l'environnement de travail. Des heures de travail dans des institutions caritatives peuvent être une solution pour certains patients, mais bien d'autres solutions possibles sont nécessaires pour remplir le temps dont disposent les patients et pour être efficace [16].

Promotion et qualification des activités d'auto-support

Les groupes d'auto-support constituent une composante essentielle de l'assistance offerte aux personnes exposées au risque d'addiction ou déjà dépendantes.

Les groupes d'auto-support (y compris les groupes de parents) devraient faire davantage partie des mesures d'accompagnement des activités de coordination et de planification afin de réduire les problèmes résultant de la consommation de substances psycho-actives. Ces groupes constituent une composante essentielle de l'assistance offerte aux personnes exposées au risque d'addiction ou déjà dépendantes. Une étape fondamentale dans le développement des activités d'auto-support a été le développement de groupes autogérés d'usagers de drogue séropositifs. L'ouverture du secteur de la santé à l'auto-support et la reconnaissance de la compétence des patients concernés, grâce à l'action du mouvement AIDS-Help, a mené à une nouvelle orientation du système de santé allemand orienté vers une médecine somatique, ou, du moins, à quelques premiers pas dans ce sens. L'organisation et le développement des groupes JES (Junkies, Exusers, Substitute Drug Users) constitue le défi le plus radical pour les politiques de santé et les soignants. Cela nécessite une confrontation avec les personnes concernées au premier plan et non pas une discussion à leur sujet. Les groupes JES, établis dans quelques 25 villes et auxquels adhèrent activement quelques 300 usagers en traitement par la méthadone, assurent la défense de leurs propres intérêts. Cette philosophie est exprimée comme suit dans leur déclaration constitutive : « JES est une fédération basée sur la solidarité entre les toxicomanes, les ex-toxicomanes et les usagers de TSO, qui s'expriment avec la compétence des personnes directement concernées et demandent à être reconnus par les politiques d'état en matière de drogue et de santé. Les usagers de drogue ont autant de droit à la dignité humaine que les autres individus. Ils ne sont pas tenus de gagner ce droit par l'abstinence ou par des comportements conformes. Ils ont droit à des conditions de vie humaines et saines et à une vie sociale » [17].

L'impact des traitements de substitution à la méthadone en Allemagne

L'efficacité des traitements de substitution à la méthadone a été prouvée.

Les traitements de substitution à la méthadone ont été évalués dans le monde entier, y compris en Allemagne [18-21]. Compte tenu des différences d'approche méthodologique, de période d'évaluation, de taille des échantillons et de populations, les résultats des études allemandes sont seulement en partie comparables. Cependant, nous pouvons citer un certain nombre d'aspects communs importants concernant les résultats globaux des études réalisées en Allemagne [4], à savoir :

- L'âge moyen des patients qui suivent un traitement à la méthadone est de 30 ans. La durée de la consommation d'héroïne avant le début de traitement varie entre 10 et 12 ans en moyenne.
- Plus des deux tiers des patients traités à la méthadone avaient été soignés dans des communautés thérapeutiques vers le sevrage – souvent plusieurs fois – avant le traitement à la méthadone, mais n'étaient arrivés que très rarement au bout du traitement administré par ces communautés. Un tiers des patients qui abandonnaient, avaient rechuté immédiatement dans la consommation d'héroïne.
- Le traitement de substitution à la méthadone a des taux de rétention nettement plus élevés que les communautés thérapeutiques (environ 65% des patients quittent les communautés thérapeutiques avant la fin des quatre premiers mois de traitement). Dans le Nord-Rhein Westphalia, par exemple, les taux de rétention ont été de 87% après un an, de 66% au bout de trois ans, de 53% au bout de cinq ans et de 48% au bout de sept ans [8]. Une évaluation du traitement de substitution à Hambourg a fait ressortir des taux de rétention de 84% au bout de trois ans, de 77% au bout de quatre ans et de 71% au bout de cinq ans [21].
- Déjà pendant la phase initiale de traitement, on enregistre une amélioration significative de l'état général de santé des patients traités à la méthadone, tout comme celui des patients contaminés par le HIV ou

l'hépatite, qui se stabilise au cours du traitement. Les taux de séroconversion du HIV sont bien inférieurs à 1% par an au cours du traitement de substitution.

• Le risque de mortalité est nettement réduit. Le taux de survie des patients traités à la méthadone est trois à cinq fois supérieur à celui des héroïnomanes non traités.

- On assiste également à une réduction de la consommation de drogues illégales, qui se fait de façon linéaire, la cessation définitive dépendant de la durée de suivi du traitement. Après une année de traitement de substitution, la présence d'héroïne dans les urines cesse chez 80 à 90% des patients. Au fur et à mesure que le traitement se poursuit, on assiste également à une diminution, voire à un arrêt définitif, de la consommation d'autres substances psychotropes (la consommation d'autres substances psychoactives n'est pas une raison suffisante pour arrêter le traitement, mais cela nécessite un changement de modalités et son exploration).
- Environ 10% des personnes soumises au traitement cessent complètement la consommation de drogue (y compris la méthadone) [22]. Il n'existe, pour le moment, aucune étude de suivi sur la stabilité de l'abstinence. Toutefois, les expériences réalisées jusqu'ici montrent qu'un traitement à la méthadone limité dans le temps (sevrage trop rapide ou traitement de substitution à but d'abstinence à court terme) est généralement suivi d'une rechute dans la consommation illicite d'opiacés ainsi qu'une instabilité physique et psychologique [23].

La méthadone est le traitement destiné aux usagers pharmaco-dépendants aux opiacés le plus évalué et le plus efficace.

La méthadone est le traitement destiné aux usagers pharmaco-dépendants aux opiacés le plus évalué et le plus efficace : « Etant donné la nature chronique, sujette à rechute, de la dépendance aux opiacés et les résultats à long terme généralement décevants du sevrage associé à une prévention des rechutes, le traitement de substitution par agoniste est devenue la forme de traitement la plus importante de la dépendance aux opiacés » [24].

Prise en compte des résultats du programme-pilote avec prescription d'héroïne dans le développement ultérieur des systèmes d'assistance aux toxicomanes

Bien que la mise en application des TSO ait obtenu des résultats très positifs en Allemagne, un pourcentage de participants n'a tiré aucun avantage de ce traitement. Cela a ouvert le débat sur la diversification du TSO à la méthadone, en particulier pour les toxicomanes non-répondants (à savoir qui ont abandonné le traitement à la méthadone ou qui n'ont pas réagi à ce traitement).

Les résultats positifs de l'étude réalisée en Suisse avec prescription d'héroïne ont ouvert la voie à une étude clinique randomisée en Allemagne [25].

Les résultats de l'évaluation scientifique du projet-pilote allemand sur le traitement des consommateurs d'opiacés avec prescription d'héroïne ont été récemment rendus [26]. Ils suggèrent que le traitement soit proposé aux usagers avec une dépendance élevée à l'héroïne qui ne réagissent pas ou qui n'ont pas bien réagi au traitement de substitution à la méthadone. Seuls les consommateurs d'opiacés pour lesquels la substitution par la méthadone s'était révélée inefficace (souvent à plusieurs reprises) ou qui n'avaient pas suivi le traitement au moins pendant 6 mois avant de commencer le traitement à l'héroïne ont été admis à participer au programme-pilote.

Cette étude a été réalisée dans sept grandes villes allemandes avec la participation de 1032 patients dans les centres d'étude, entre 2003 et 2005. L'un des groupes étudiés a reçu de la diamorphine (héroïne) et l'autre groupe de la méthadone. Par ailleurs, les deux groupes ont bénéficié d'un suivi psychosocial. Le taux de rétention pour le traitement à l'héroïne a été de 67% après 12 mois, à savoir légèrement inférieur au taux enregistré par les études menées en Suisse et aux Pays Bas. Sur le groupe traité à la méthadone, seuls 39% des participants ont suivi le traitement jusqu'au bout, principalement à cause du fait qu'un tiers des patients randomisés du groupe de contrôle ne s'est pas présenté au début du traitement. Il faut également tenir compte du fait que, lors de l'examen à 12 mois, 39% des participants du groupe héroïne et 44% des participants du groupe méthadone qui avaient abandonné le traitement dans le cadre de l'étude étaient encore en TSO en dehors de l'étude ou dans d'autres contextes de traitement des addictions.

Quels ont été les principaux résultats de l'étude ? Le groupe d'héroïnomanes très dépendants a été recruté avec succès. La définition de la réponse a été une amélioration de 20% de l'état de santé, une forte diminution de la consommation d'héroïne à l'extérieur et aucune augmentation de la consommation de cocaïne. Au bout de 12 mois, le traitement à l'héroïne a donné des résultats nettement meilleurs en ce qui concerne l'amélioration de l'état de santé et la réduction de la consommation de drogues illicites que le traitement à la méthadone. Les effets ont été largement indépendants du groupe cible, des formes de suivi psycho-social et du centre d'étude concerné. La baisse de la consommation de cocaïne a été enregistrée dans les 2 groupes. L'étude montre que le traitement à l'héroïne peut être mis en place en toute sécurité et avec des résultats efficaces.

Aucun décès lié à l'étude n'a été signalé. Le taux de mortalité a été identique dans les deux groupes et tous les décès étaient dus à des maladies préexistantes. Cependant, le risque plus élevé pour la santé chez les patients du groupe héroïne (la substance étant injectée par voie intraveineuse) nécessite un traitement dans des unités de jour spéciales et semble exclure un traitement à la maison. Le traitement à l'héroïne s'est révélé sensiblement meilleur que le traitement à la méthadone pour le groupe des consommateurs de longue durée qui n'avaient retiré aucun avantage du traitement de substitution à la méthadone et d'autres formes de traitement en ce qui concerne l'amélioration de l'état de santé et la diminution de la consommation de drogues illicites. La prescription d'héroïne a entraîné une diminution considérable de la criminalité liée à la consommation de drogues, ce qui est un bénéfice supplémentaire important.

Suivi psychosocial – expériences et attentes des patients

Les règles en matière de traitements de substitution en vigueur en Allemagne exigent la participation obligatoire des patients à un suivi psycho-social, bien que la nécessité d'un tel accompagnement pour tous les patients n'ait pas été formellement prouvée [27]. Cependant, ces règles ne prévoient aucune instruction quant à la fréquence, au mode et à l'étendue des prestations de suivi psychosocial et il n'existe, à ce jour, aucune norme à l'échelle nationale concernant l'organisation et la structure de ce type de mesure d'accompagnement. Le suivi psycho-social est une définition unique qui englobe différents types de services, pouvant inclure, par exemple, le conseil juridique, la gestion des problèmes financiers (dettes, loyers), les activités récréatives, l'intervention en cas de crise, des séances de groupe (psychothérapeutiques), l'aide dans la recherche de logement ou d'emploi et l'admission à des programmes scolaires et à des stages de formation professionnelle. Le suivi psycho-social n'est pas financé par la Sécurité Sociale. La disponibilité du suivi psychosocial varie beaucoup d'un land à l'autre et d'une collectivité à l'autre, tout comme la qualité et le financement de ces services.

Des interventions spécifiques de type cognitif/comportemental peuvent aider à réduire la consommation d'autres substances psychoactives [28]. Une autre stratégie possible est le Contingency Management (par ex. des bons d'achats divers ou des doses à emporter à domicile sont accordés pour chaque analyse d'urine sans trace de drogues. Une étude randomisée multi-centrique est en cours [29].

On ressent à l'échelle mondiale un déficit d'études qualitatives sur les opinions personnelles des patients soumis au TSO. Les attitudes et les opinions des participants au traitement méritent une étude attentive, car l'obtention de meilleurs résultats dépend en grande partie de l'élaboration de stratégies orientées vers les besoins des patients [30,4]. Ceci transparait clairement des rapports des clients : « *Les médecins ne connaissent les effets et les effets secondaires que d'après les livres, mais c'est nous qui sommes les experts en la matière. Par exemple, le médecin dit que tous ceux qui prennent de la méthadone ressentent la même chose, mais ce n'est pas vrai* » [31].

Le suivi psycho-social peut aider les patients à reconstruire leur vie autrement, car la pression exercée sur le patient par la nécessité de se procurer la drogue est nettement réduite. Cependant, parfois, la mise à nu de certains problèmes importants peut mener à une situation de crise, car la confrontation du patient avec des blessures, des maladies et d'autres expériences négatives de son existence passée peut être extrêmement douloureuse. La disparition d'activités quotidiennes (généralement très accaparantes) ayant pour but le financement et la consommation de la drogue, la perte des effets euphorisants de substances telles que l'héroïne et les conséquences de graves maladies (double diagnostic, infections virales) ainsi que des perspectives restreintes pour le futur peuvent induire souvent un état dépressif. Certains patients deviennent apathiques et incapables de structurer leur vie. Certains, par exemple, passent leur journée à regarder la télé.

Les anciens réseaux sociaux n'ont plus la même importance qu'auparavant. Il n'est pas facile de mettre de la distance par rapport au monde de la drogue et de construire une nouvelle vie lorsque l'on rencontre « de vieilles connaissances » chaque jour au cabinet du médecin qui suit le traitement. La consommation d'alcool et la prise de benzodiazépines, par ailleurs, peuvent fonctionner comme une sorte d'automédication contre la dépression mais elles ont souvent l'effet contraire [32].

Il est également difficile d'améliorer sa vie familiale sans l'aide d'un professionnel, car l'intégration familiale joue un rôle ambivalent. Les expériences familiales de la petite enfance font généralement « partie du problème ». La participation de la famille est cruciale en vue du succès du traitement, mais sa dynamique ne peut être comprise et affrontée qu'avec l'aide d'un psychologue.

Délivrance du traitement de substitution

On considère qu'environ 90% des patients qui suivent un TSO en Allemagne reçoivent le médicament d'un médecin généraliste dans un cabinet indépendant, et non pas dans une clinique. Cependant, ces cabinets se sont spécialisés et leurs patients sont presque exclusivement des usagers de drogue. Dans une étude réalisée au printemps 1996 dans une région d'Allemagne de l'Ouest, 70% de tous les prescripteurs de méthadone agréés par la Sécurité Sociale (à savoir 598 médecins) de la région étaient des médecins généralistes, 20% des médecins spécialistes (médecine interne) et 6% des psychiatres [33]. Environ 50% des médecins généralistes prescripteurs de traitements à la méthadone ont jusqu'à 10 patients, 40% jusqu'à 40 patients et 10% plus de 40 patients. 78% des 61 000 patients enregistrés en 2005 ont eu leur traitement en ambulatoire par le biais de services spécialisés (dotés de leur propre personnel soignant), 20% dans des cabinets qui traitaient également d'autres types de patients mais offrant des services spécifiques pour les usagers de drogue et (seulement 4%) dans des cabinets médicaux « normaux » de médecins de famille en ville [34]. Sous la houlette de l'Association des pharmaciens allemands, les médicaments de substitution peuvent être légalement administrés par les pharmacies depuis 1998.

Table 1

Number of registered patients in substitution treatment in Germany

Date	Number
1992	1 000
1993	4 500
1994	9 700
1995	13 500
1996	19 000
1998	20 000
1999	25 000
2000	33 000
2002	46 000
2003	52 700
2004	57 700
2005	61 000
2006	65 000

From 1992–2000 estimations and data from Health Insurances and Medical Associations; from 2002–2006 data from the federal registry. No data were available for 2001.

Lorsque les TSO ont commencé à être administrés en Allemagne, seule la levo-méthadone était utilisée. Maintenant, la méthadone, la buprénorphine et, dans certains cas exceptionnels, la codéine et la déhydrocodéine peuvent également être prescrites. Le LAAM ou lévactéylméthadol (Orlaam®) n'est plus employé en Allemagne en raison de ses effets secondaires dangereux (troubles cardiaques pouvant entraîner le décès) [35-36].

La méthadone est la substance la plus fréquemment prescrite dans les traitements de substitution. Contrairement aux autres pays, deux types de méthadone sont disponibles en Allemagne, le mélange racémique (d,l-méthadone) (disponible seulement depuis le 1^{er} février 1994) et la levo-méthadone (1-méthadone, M-Polamidon). Hormis les traitements de substitution, la méthadone peut également être utilisée dans le cadre de sevrage au sein d'unités agréées où les posologies sont progressivement réduites sur une période allant de une à trois semaines.

En ce qui concerne la codéine/DHC, une étude de suivi a montré que le traitement de substitution à la méthadone et le traitement à la codéine/DHC ont une efficacité similaire en termes d'évolution du traitement et de résultats [37-38]. Cependant, la codéine ne joue plus aucun rôle dans les traitements de substitution. En effet, en raison d'une modification de la loi due à de graves problèmes causés par une vaste diffusion incontrôlée du « jus de codéine » - le nombre de patients traités à la codéine/DHC est passé de quelques 25/30 000 patients début 1998 à 5 000 patients en 2001 et à moins de 500 en 2005.

En revanche, la buprénorphine (Subutex®) a été plus fréquemment administrée. Ce médicament a été autorisé dans les traitements de substitution par l'Institut Fédéral des Stupéfiants et des Dispositifs médicaux (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) début 2000. Il a été suggéré que la buprénorphine pourrait être particulièrement utile chez les femmes enceintes et les patients auxquels on administre une faible posologie de méthadone [39]. La buprénorphine semble également efficace dans le cadre des sevrages [40]. Un rapport récemment publié par une clinique de Hambourg sur les expériences réalisées avec la buprénorphine (31% des cas) par rapport à la méthadone (69%) en traitement de sevrage semble suggérer que les deux substances sont également indiquées. Cette étude a été réalisée sur 800 patients entre 2000 et 2004. Globalement, aucune différence significative n'a été découverte en ce qui concerne le taux de rétention (méthadone : 52% ; buprénorphine : 59%). Pendant la période de sevrage de la méthadone, 8 patients sur dix ayant suivi un TSO à la méthadone de longue durée ont manifesté des symptômes de manque nettement moins importants sous buprénorphine. L'emploi de la buprénorphine chez les femmes enceintes pharmaco-dépendantes a réduit considérablement ou totalement les syndromes d'abstinence néonatale. Les patients traités par la buprénorphine au lieu de la méthadone étaient plus lucides, ce qui n'a pas été vécu comme un facteur positif par tous les patients et qui pourrait avoir eu des effets négatifs sur une éventuelle co-morbidité psychiatrique.

Table 2

Substances used for substitution treatment in Germany

Substances for substitution	2002	2003	2004	2005
Methadone	72,1 %	70,8 %	68,3 %	66,2 %
Levomethadone	16,2 %	14,8 %	15,0 %	15,8 %
Buprénorphine	9,7 %	13,0 %	15,6 %	17,2 %
Dihydrocodeine	1,7 %	1,2 %	0,9 %	0,7 %
Codeine	0,3 %	0,2 %	0,2 %	0,1 %

Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung: Drogen- und Suchtbericht 2006 (*Federal Drug Commissioner: Drugs and Addiction Report 2006*), Berlin, p.69

Grâce à une approche extrêmement prudente, surtout en phase de changement des médicaments, aucun cas d'overdose n'a été constaté pendant la période concernée par l'étude [41]. Plusieurs études ont montré que la buprénorphine est efficace dans le traitement de substitution des toxicomanes consommateurs d'opiacés [23, 42]. Cependant, aucune étude comparative n'est disponible sur les taux de rechute après la désintoxication. Le tableau ci-avant indique la place respective des différents traitements en Allemagne

Une « règle d'or » dans les traitements de substitution est de ne pas se concentrer sur une substance précise, mais sur le protocole de traitement pour chaque individu.

Dans une étude autrichienne [43], les patients traités par de la morphine L.P. dans le cadre de traitements de substitution ont eu des taux les plus faibles de consommation d'héroïne (22,4% contre 35,1%), de cocaïne (40,9% contre 58,3%) et de benzodiazépine (74,1% contre 88,9%) par rapport aux patients traités à la méthadone. Les résultats confirment ceux d'autres études indiquant que la morphine L.P. peut constituer une alternative très appréciée des patients dans le cadre des TSO. Cependant, à ce jour, cette substance n'est pas disponible comme TSO en Allemagne. Une « règle d'or » dans les traitements de substitution est de ne pas se concentrer sur une substance précise, mais sur le protocole de traitement pour chaque individu adapté aux besoins du patient, sur des règles claires, des objectifs atteignables et une bonne relation patient-médecin [44].

Le traitement de substitution dans les prisons

Selon la loi allemande, la consommation de stupéfiants en tant que telle n'est pas un délit. Cependant, les personnes qui sont en possession de drogues pour leur usage personnel et qui ne sont pas en mesure de présenter une autorisation écrite d'achat sont considérées en infraction selon la Loi sur les Stupéfiants (il s'agit du délit dit de « consommation personnelle»), comme toute personne qui cultive, produit et fait du commerce de produits stupéfiants ou les met sur le marché sans une autorisation officielle.

En Allemagne, il y a environ 80 000 détenus dont 25% sont considérés comme des usagers de drogue problématiques. Jusqu'à 50% des détenus ont consommé de la drogue (surtout du cannabis). Selon la Loi Carcérale allemande, chacun des 16 Länder doit fournir aux détenus des soins médicaux adéquats, conformes aux standards des soins accessibles hors de prison.

Le traitement de substitution peut être efficace s'il est pratiqué suffisamment longtemps, s'il est de bonne qualité et si le détenu continue à le suivre même après.

Un grand nombre de détenus ont consommé dans le passé des drogues injectables et un plus petit pourcentage d'entre eux continue à consommer des opiacés, bien que moins fréquemment, même en prison. Malgré des contrôles stricts, on estime que 50% des détenus usagers de drogues injectables continue à se droguer même en prison [45]. Cette pratique est associée à un risque élevé de contracter le HIV et l'hépatite en partageant le matériel utilisé pour l'injection : en effet, les seringues et les aiguilles stériles sont rarement disponibles en prison. Etant donné cette situation, il est évident que des mesures préventives doivent être mises en place au sein du système carcéral. Le traitement de substitution peut être efficace s'il est pratiqué suffisamment longtemps, s'il est de bonne qualité et si le détenu continue à le suivre même après. Depuis, conformément aux « Instructions concernant le HIV et le SIDA dans les prisons (O.M.S., 1993) [46], qui recommandent que « les détenus qui suivaient un TSO à la méthadone avant l'incarcération doivent pouvoir poursuivre le traitement même en prison », les TSO sont devenus disponibles dans les prisons allemandes. Cependant, leur mise en oeuvre se fait sous la responsabilité de chacun des 16 Länder allemands et varie d'une prison à l'autre. Par ailleurs, cette pratique comporte des différences par rapport au traitement administré hors de prison [47-48]. Les détenus, en tant que patients, n'ont pas le droit de choisir leurs médecins ; il est impossible d'isoler les patients des autres détenus appartenant à « l'univers de la drogue » et souvent le personnel a une attitude négative vis-à-vis des TSO. Seuls, 6 des 16 états fédéraux proposent les TSO dans les prisons. On estime à 700 le nombre de détenus participant à des TSO, alors qu'au moins 1/3 des 100.000 consommateurs de drogues injectables présents en moyenne dans les prisons chaque jour devraient y avoir droit. Les critères d'admission varient d'un land à l'autre et souvent, les TSO à visée de maintenance ne sont pas proposés. Les TSO font généralement partie intégrante d'un plus vaste concept de soins à visée d'abstinence, afin d'améliorer l'accès à d'autres traitements après la sortie de prison, ainsi que

la prévention des rechutes. Le suivi psycho-social est assuré par des travailleurs sociaux venant de l'extérieur, mais, en raison du manque de ressources financières suffisantes, il incombe souvent au personnel des prisons. Parfois, les groupes d'auto-support extérieurs (groupes d'auto-support aux malades du SIDA ou aux UD) sont autorisés à prêter leur assistance aux détenus dans le cadre du traitement. Le système carcéral fait preuve de lenteur dans sa réponse aux épidémies de maladies infectieuses d'origine virale et à la consommation de drogues injectables. Toutefois, l'on sait que le TSO est une réponse efficace pour la réduction des risques et des dommages, par le biais de la réduction de la consommation d'héroïne, du partage des seringues et des aiguilles et du trafic de drogue à l'intérieur des prisons. Par conséquent, la mise à disposition du traitement de substitution devrait être élargie [49].

Le rôle des TSO dans le traitement du HIV et de l'hépatite parmi les toxicomanes.

Les UD sont le deuxième groupe à risque le plus important parmi les personnes infectées par le HIV en Allemagne (le groupe le plus important étant les homosexuels de sexe masculin), alors que le groupe des hétérosexuels et des gens provenant de pays à risque est presque aussi important que celui des UD). Selon le Robert Koch Institute [50], l'incidence du HIV est de 5,8% (2003 :7,0%) dans le groupe des UDI (Usagers de Drogues Injectables). Le taux était de 10% jusqu'en 2000 tandis qu'au milieu des années 80 l'incidence était de 20%. Dans certaines grandes villes, le pourcentage de HIV diagnostiqué parmi les UDI était de 50-60%. Ce pourcentage avait chuté de manière significative en raison de structures bas-seuil et de la mise en place de TSO à la méthadone. Les données fournies actuellement font ressortir une prévalence de 3,7%. Cependant, il manque d'études récentes, sur de larges cohortes, qui permettraient une certaine généralisation des données.

En 2004, on peut estimer que l'injection était la cause probable d'infection dans moins de 10% des nouveaux cas et que, globalement, moins de 5% des consommateurs de drogues injectables étaient séropositifs en 2004.

En ce qui concerne les cas d'hépatite C, la consommation de drogues par IV à tout moment dans le passé a été citée le plus souvent – pour 37% des cas – comme la voie d'infection la plus probable.

Des données de base sur l'hépatite virale sont disponibles pour la population générale. Selon le rapport Fédéral sur la Santé [51], 5 à 8% de la population allemande âgée de 18 à 79 ans a été infectée par le virus de l'hépatite B. Un total compris entre 0,5 et 0,7% de la population est porteur d'anticorps de l'hépatite C. En ce qui concerne les voies de transmission possibles, la consommation de drogues par intraveineuse a été évoquée pour 7% des cas d'hépatite B. En ce qui concerne les cas d'hépatite C, la consommation de drogues par IV à tout moment dans le passé a été citée le plus souvent – pour 37% des cas – comme la voie d'infection la plus probable. Dans le groupe des hommes d'âge compris entre 20 et 29 ans, la consommation de drogues par IV a été citée dans 71% des cas. Une étude sur la vaccination, réalisée dans le milieu des UD sur un échantillon de 701 personnes, a fait ressortir une prévalence d'anticorps de 38,6% pour l'hépatite A (anti-HAV), de 2,1% pour l'hépatite B (HBs-Ag) et de 34,1% (anti-HBC) ainsi que de 47,5% pour l'hépatite C (anti-HCV). Seul un UD sur cinq savait qu'il avait été contaminé [52]. Une étude menée sur 1 512 consommateurs d'opiacés participant à un traitement dans une clinique de Munich a fait ressortir les résultats suivants (pourcentage d'hommes : 85% ; âge moyen 27,7 ans, durée de la consommation d'héroïne : 7,8 ans, consommateur de drogue injectable pendant 6,7 ans) : l'hépatite A a été dépistée chez 57,7% des patients, le HBV chez 33% et le HCV chez 75%. La réaction positive au HBV et au HCV coïncidait, respectivement, avec l'âge, la durée de la consommation de drogues par voie intraveineuse et le nombre de sevrage [53].

Le TSO est le point de départ du traitement des maladies liées au virus HIV/sida chez les UD. De forts taux de rétention ainsi que le respect des instructions relatives au traitement facilitent le traitement par les antirétroviraux en étroite collaboration avec des services d'infectiologie.

En conclusion, la prévalence des anticorps (taux d'infection) de l'hépatite B parmi les UDIV en Allemagne peut être estimée à 40-60% et pour l'hépatite C, entre 60 et 80%. Alors que les données ne permettent pas une estimation précise, il est assez évident que la prévalence des anticorps chez les UDIV est très élevée en ce qui concerne l'hépatite B et C.

Le TSO est le point de départ du traitement des maladies liées au virus HIV/sida chez les UD. De forts taux de rétention ainsi que le respect des instructions relatives au traitement facilitent le traitement par les antirétroviraux en étroite collaboration avec des services d'infectiologie [54]. Les TSO de longue durée permettent d'observer l'évolution du traitement antirétroviral et de mieux répondre aux effets secondaires générés par ceux-ci. De nombreuses interactions sont possibles entre les antirétroviraux et la méthadone et d'autres médicaments de substitution, qui rendent nécessaire une adaptation de la posologie de méthadone. Les propriétés analgésiques des opiacés peuvent masquer parfois les premiers symptômes de graves effets secondaires des médicaments anti-HIV. De bonnes relations entre le médecin et le patient sont essentielles afin de résoudre ces problèmes. Les résultats d'une étude rétrospective du traitement antirétroviral des UD (A) et des homosexuels (B), réalisée dans un centre de soins de Berlin, étaient globalement similaires pour les deux groupes, à l'exception du fait que les UD présentaient un taux de comorbidité psychiatrique plus élevé. Au bout de 12 mois de traitement, la charge virale était descendue en dessous de la limite de détection pour 44% du groupe A, par rapport à 51% dans le groupe B. Cependant, le taux de mortalité du groupe des UD était nettement plus élevé en raison des décès dus à des problèmes cardiaques (endocardite) ou hépatiques (hépatite) [55]. Cependant, le respect et le suivi de la thérapie antirétrovirale dépendent de nombreux facteurs, tels que de bonnes relations patient/médecin, la prévalence de troubles psychiatriques, le niveau d'estime de soi du patient, etc.

Bien que, par le passé, en Allemagne, les UDIV aient été globalement exclus, de la bi-thérapie anti-HCV (Interféron-Ribavirine), des résultats plus récents semblent suggérer une approche différente [56-57]. Des comparaisons ont été faites sur l'utilisation des médicaments chez les UD et les non-UD sur la base des critères suivants, à savoir : le taux de réponse, les résultats du traitement anti-HCV et la gravité des effets secondaires de nature neuro-psychologique.

- Une étude prospective contrôlée réalisée en 2003 [58] n'a fait ressortir aucune différence en ce qui concerne les complications psychiatriques et les taux de réponse entre les personnes présentant des troubles liés à la consommation de drogue ou psychologiques et un groupe de contrôle ne présentant pas ce type de trouble. Malgré cela, les UD présentaient un taux plus élevé d'abandon.
- Dans le cadre d'une étude prospective contrôlée réalisée en 2004 [59], le résultat du traitement de 50 patients sous TSO avec la méthadone a été comparé à celui d'un groupe de contrôle formé de personnes sans problème d'addiction sur une période de 5 ans. Aucune différence significative n'a été détectée entre les deux groupes ni en ce qui concerne le taux de rétention, ni en ce qui concerne le taux de réponse.
- Dans un groupe de 40 consommateurs d'héroïne présentant de graves symptômes [60], les taux de réponse relevés étaient similaires à ceux de la population générale.

Les résultats de ces études et d'autres encore [61-62] suggèrent que les consommateurs de drogues injectables séropositifs peuvent être traités avec succès par une thérapie standard. Les effets secondaires et les taux de réponse correspondent aux chiffres relevés pour la population générale. Le suivi concomitant d'un TSO ne constitue pas un obstacle si la gestion des deux thérapies est étroitement coordonnée [63]. Même dans le cas de troubles psychologiques secondaires légers ou modérés, le traitement anti-HCV peut être suivi avec succès à condition qu'il soit organisé de manière pluridisciplinaire [64]. En règle générale, le TSO à la méthadone est une condition requise préalable du succès d'un traitement anti-viral (HCV, HIV) chez les usagers pharmaco-dépendants aux opiacés [65].

Discussion

Les TSO à la méthadone ont été introduit, pour la première fois, en Allemagne en 1987, après une longue controverse à ce sujet. Le nombre de patients soumis à ce traitement – d'abord faible à cause de critères d'admissions très stricts – a augmenté de façon considérable depuis les années 1990 pour atteindre le nombre d'environ 65 000 patients fin 2006.

L'un des objectifs importants de la politique de santé est de faire au mieux pour prévenir ou, du moins, réduire de manière considérable dans notre société, les modes de consommation à risque ou nocifs, de substances addictives. Par conséquent, la prévention de la dépendance occupe une place importante dans les efforts poursuivis par les politiques de santé. Cependant, un autre objectif consiste à identifier très tôt les modes de consommation à risque et à savoir les limiter, à assurer la survie des personnes dépendantes et à traiter les cas de dépendance par tous les moyens disponibles en l'état actuel des connaissances scientifiques, de l'abstinence à une thérapie assistée dans un cadre médical. La dépendance est une pathologie qui nécessite un traitement.

En Allemagne, les UD ont un droit légal à l'assistance. Les organismes de sécurité sociale (assurance sociale, organismes de retraite, institutions chargées de l'assistance sociale, municipalités) ont l'obligation de financer cette assistance. Au cours des dernières décennies, ces organismes ont réussi, avec l'aide des prestataires de services et des groupes d'auto-support, à mettre à la disposition des UD différentes structures de soins et d'aide aux sujets dépendants. Au cours des 30 dernières années, un système différencié de très grande qualité a été développé en Allemagne dans le domaine de l'aide aux sujets dépendants. Ce système comprend des formes d'aide sur le terrain à bas seuil d'exigences, du 'counseling' pour les patients ambulatoires, des traitements de sevrage spécifique, des sevrages en milieu hospitalier avec un suivi post-sevrage, une aide après la sortie de l'hôpital dans le cadre de mesures de réinsertion (par exemple : resocialisation des patients, appartements thérapeutiques, projets de réinsertion professionnelle, et groupes d'auto-support). Ces offres sont complétées par un suivi médical ambulatoire avec délivrance de médicaments spécialement conçu pour les consommateurs d'opiacés. La coopération entre les médecins de ville et le système d'aide aux UD doit être promu à l'interface avec les soins aux malades en urgence. Enfin, les choix thérapeutiques (à savoir quel traitement est le plus adapté à un patient ou même à un sous-groupe) constitue une question essentielle en termes de recherche [66]. Cependant, le TSO joue un rôle essentiel dans le système de soins destiné aux UD en Allemagne.

Conclusions

Une expérience considérable a été accumulée en Allemagne au cours des 20 dernières années en ce qui concerne les TSO, par exemple dans le développement des structures de soins ; dans le développement de Guidelines et de mesure d'Assurance-qualité; dans la mise en application pratique du traitement de substitution tenant compte des effets secondaires et des éléments du traitement tels que l'histoire de la consommation de drogues, la définition des posologies, la prise d'autres substances psychoactives (alcool, benzodiazépine, cocaïne), la gestion des « populations de patients difficiles » et l'intégration dans l'environnement social ; dans le développement de programmes spécialement conçus en vue de la mise en place de thérapies psychosociales d'accompagnement du traitement de substitution et, dans le cadre du projet-pilote relatif au « traitement avec prescription d'héroïne », également avec des manuels standardisés ; dans la recherche visant à trouver la thérapie la plus adaptée à chaque patient à un moment donné [66] ; dans le cadre du projet-pilote relatif au « traitement avec prescription d'héroïne », à travers l'expérience accumulée avec les patients qui ne réagissent pas ou ne réagissent pas positivement au traitement à la méthadone ; à travers la compétence acquise dans le traitement de certaines co-morbidités, telles que le HIV/sida, les hépatites et les troubles psychiatriques ; dans la pratique des TSO dans les prisons en Europe ; dans la promotion et la participation des groupes d'auto-support, qui sont très importants ; dans la production, la concession de licences, la distribution et le contrôle de MSO, y compris, entre autres, l'instauration d'un registre des thérapies de substitution ; dans l'établissement d'une coopération au développement alternatif mise en place dans le cadre du programme « entwicklungsorientierte Drogenkontrolle » (contrôle de la drogue orienté vers le développement) lancé par le GTZ, l'Agence Allemande pour la Coopération Technique ; dans le cadre de la coopération avec le Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (EMCDDA) en vue du développement de normes européennes relatives au TSO.

L'utilisation de drogues doit être évitée autant que possible ou, du moins, réduite au maximum, en associant des mesures préventives, thérapeutiques et répressives. La coopération entre les spécialistes de la

toxicomanie et les systèmes classiques d'aide publique (aide aux jeunes, aide aux chômeurs) doit être ultérieurement développée afin d'améliorer l'efficacité du financement public des traitements. L'assurance qualité du traitement est un outil important en vue de l'amélioration des résultats du traitement. Le TSO est devenu un élément nécessaire et le plus important du processus de traitement en Allemagne. Le TSO est largement employé non seulement en Allemagne mais partout en Europe. Après la fin des années 80, le nombre de TSO à la méthadone a commencé à croître. En 2001, 24 pays de l'Union Européenne ainsi que la Bulgarie, la Roumanie et la Norvège avaient introduit dans leur système le TSO à la méthadone. Depuis le milieu des années 90, la buprénorphine est également devenue un élément important des TSO en Europe [67]. Il a été estimé qu'environ 600 000 consommateurs d'opiacés, à savoir plus de la moitié du nombre estimé de ces toxicomanes en Europe, ont accès aux TSO.

Mais, à l'avenir, la dynamique la plus importante doit être développée en Asie et en Europe de l'Est. Plus de la moitié des consommateurs mondiaux d'opiacés vivent en Asie et, même si le nombre de consommateurs de drogue par habitant est inférieur à celui de l'Europe, les chiffres bruts des personnes dépendantes aux opiacés ont augmenté de manière spectaculaire au cours des dix dernières années. On estime à plus de 3 millions le nombre actuel d'héroïnomanes en Chine (1,4 millions sont officiellement enregistrés), à 2-4 millions de consommateurs d'opiacés en Iran, à plusieurs centaines de milliers en Inde et au Pakistan, à plus de 170 000 au Vietnam, à plusieurs centaines de milliers en Asie Centrale, à 3 millions dans la Fédération de Russie et à 380 000 en Ukraine [68]. Dans presque tous ces pays, mis à part la Russie qui refuse encore maintenant d'autoriser les traitements de substitution, de nouveaux programmes de substitution pour la plupart à base de méthadone ont été mis en place ou sont en cours de mise en place. L'Etude Collaborative de l'O.M.S. sur le traitement de substitution de la dépendance aux opiacés et le HIV/SIDA dans les pays en voie de développement en Asie et dans les pays en mutation en Europe [69] a présenté des résultats convaincants du traitement de substitution à la méthadone : à la fois l'état de santé et la qualité de vie des patients soumis au traitement se sont sensiblement améliorés ; la gravité de la dépendance a nettement diminué de plus de 50% tout comme le développement des états dépressifs ; le taux de prévalance des infections à HIV et de l'hépatite C n'a pas augmenté. Par ailleurs, les modèles de consommation à haut risque, tels que l'injection, ont sensiblement diminué, les taux de rétention étaient très élevés au bout de six mois, même la dose moyenne de méthadone était moins élevée en Asie qu'en Europe. Le traitement de substitution à la méthadone s'est révélé efficace en vue de la réduction de la consommation illicite d'opioïdes. Les programmes de thérapie de substitution à la méthadone devraient trouver une application de plus en plus vaste dans les années à venir.

La future coopération avec les pays européens, entre autres avec l'Allemagne, sera nécessaire non seulement en raison des expériences positives déjà accumulées mais aussi afin d'éviter les erreurs et les échecs.

Intérêts conflictuels

Aucun intérêt conflictuel n'a été détecté.

Remerciements

Nous remercions Robert Newman pour son analyse critique et ses précieuses remarques.

La rédaction du Flyer remercie chaleureusement le Dr Heino STOEVER qui nous a permis la traduction de sa publication originale. Elle est disponible sur le site du Harm Redcution Journal, ainsi que la bibliographie de cet article.

Vous pouvez le consulter à l'adresse suivante :

<http://www.harmreductionjournal.com/content/4/1/5>

Le dispositif 'ENTRESEUILS'

Une expérience novatrice

Dr Didier MICHEL, CSST Alinéa, Le Havre (76)

Le CSST du Havre, porté par l'association ALINEA, a ouvert son 'Centre Méthadone' en 1995. Durant les dix premières années, ce centre a proposé essentiellement un programme dit de 'haut seuil'. Ce haut seuil d'exigence se fait sur :

- les conditions d'entrée,
- le suivi médico-psycho-socio-éducatif,
- le contrôle des consommations,
- la prise en charge des co-morbidités virales et psychiatriques,
- les conditions de sortie en médecine de ville.

En 2005, ce programme haut-seuil a été rediscuté pour plusieurs raisons :

- Une demande en croissance explosive qui met à mal le cadre du 'haut seuil'.
- Des critères d'admission au programme 'haut seuil' qui, certes, induit une notion temporelle de réflexion de la part de l'utilisateur et de l'équipe soignante mais qui ne conviennent pas à tous les usagers.
- L'ouverture d'un service spécifique destiné aux 13 – 25 ans qui a contribué à accueillir un type différent d'utilisateurs de drogues.
- La place de plus en plus importante que prend le marché noir des médicaments de substitution.
- L'existence de patients qui ne sont pas dans une démarche d'abstinence mais plutôt de régulation de leurs consommations et qui, de ce fait, ne s'approprient pas le cadre de soins proposé.
- Une arrivée croissante d'héroïnomanes de l'Europe de l'Est pour lesquels la barrière de la langue nous pose problème pour le suivi de cette population.

L'équipe d'Alinéa a alors réfléchi sur la façon de répondre à cette problématique par l'installation d'un dispositif mieux adapté.

Nous avons alors ouvert un service nouveau pour les usagers, un service au seuil d'exigence moins élevé, sans être un 'bas seuil' dans le sens où on l'entend habituellement, dont l'organisation, par manque de moyens, était de toute façon impossible.

Ce service s'inscrit donc entre le 'haut seuil' existant et le vrai 'bas seuil'.

Nous l'avons nommé : l'ENTRESEUILS

L'entreseuil est un dispositif spécifique. L'entreseuil ouvre chaque jour du lundi au vendredi de 12 heures à 13 heures et le samedi de 11 heures 30 à 12 heures 30 à un moment où le service 'haut seuil' est fermé.

Les critères d'admission sont les suivants :

- l'obligation d'être majeur,
- le respect du règlement de l'institution,
- l'obligation de se soumettre à un examen urinaire afin de confirmer la consommation d'opiacés. (L'examen urinaire se fait par bandelette pour avoir un résultat instantané),
- L'obligation de rencontrer un médecin du centre dans les 48 heures qui suivent l'admission.

Donc, lors de sa première venue à l'entreseuils, il est demandé à l'usager un recueil des urines. Si le résultat est positif aux opiacés, une dose unique (40 mg) lui est proposée. Si le résultat est positif à la buprénorphine, on ne lui délivre pas de méthadone. Nous avertissons l'usager de l'interaction qu'il existe entre la buprénorphine et la méthadone et lui proposons de revenir vers nous, dès qu'il n'est plus, pharmacologiquement parlant, sous l'effet de la buprénorphine. L'usager vient ensuite chaque jour du lundi au samedi. Il est accueilli dans la salle de dispensation par un binôme formé par une infirmière et un éducateur spécialisé.

Le dimanche est le jour de fermeture du centre. L'usager se voit délivrer le samedi matin une ordonnance pour un flacon de 40 mg de méthadone qu'il va prendre en pharmacie le samedi après-midi et qu'il prendra le dimanche matin. Cette ordonnance n'est délivrée que si la personne est venue au moins les trois derniers jours de la semaine. En dehors de cette délivrance pour le dimanche, aucune prise de méthadone n'est faite hors du centre.

Lorsqu'un usager est absent plus d'un mois, un nouvel examen d'urines est fait systématiquement. Si un usager présente un état d'ivresse dû à l'alcool ou des signes cliniques évoquant une surconsommation de benzodiazépines, la méthadone lui sera refusée.

L'accueil qui est fait dans la salle de dispensation par le binôme infirmier et éducateur paraît intéressant dans le cadre de la réduction des risques. Ce double accueil a pour objectif de créer un lien qui favorisera la prise de contact avec l'équipe du CSST si la personne envisage ultérieurement un autre mode d'accompagnement. Une assistante sociale peut être sollicitée à la demande de ce binôme.

Au cours de la délivrance de la méthadone, un premier lien se fait ; les usagers parlent plutôt librement de leurs consommations. Une tentative d'auto-évaluation des besoins et de la gestion du manque est réalisée à travers ce dispositif.

En quelques passages, une relation de confiance se crée, les usagers font alors état de leur mode de vie, de ce qui pose problèmes, des pratiques illégales en relation avec leur dépendance, de leur santé...

Nous constatons la venue sur ce dispositif d'une population dépendante aux opiacés plus jeune et souvent en grande précarité sociale. L'entreseuils est un lieu de réduction des risques à part entière.

En effet, on trouve dans la salle d'attente et la salle de dispensation des préservatifs, des jetons de Distribox®, des kits de sniff, une documentation sur les drogues ... L'infirmier et l'éducateur répondent aux questions et apportent des informations sur la réduction des risques liés aux comportements qu'ils décrivent. Un médecin est toujours à disposition pour étayer ce travail, et notamment pour induire l'accès à des dépistages de sérologies virales.

L'entreseuils devient ainsi un lieu privilégié de l'émergence de la demande de soins pour un public souvent jeune pour lequel l'accès aux soins n'est pas évident en soi.

Dans le cadre de la gestion du manque et de leur consommation, ils font également état de leur mode de vie. En évoquant les pratiques illégales liées à leur consommation, ils livrent une partie de leur réalité le plus souvent tue.

C'est ici qu'ils peuvent prendre conscience des risques encourus vis-à-vis de la loi, cela pose la question de la prévention auprès des jeunes usagers du point de vue pénal. Les produits masquent la réalité et leur avenir souvent difficile à construire quand il est semé d'une succession d'infractions qui conduit le plus souvent à l'incarcération. Le suivi du CSST auprès des toxicomanes plus âgés permet de visionner ces parcours jalonnés par des peines de justice.

L'entreseuil a permis d'améliorer la visibilité du 'haut seuil'. En effet, pour les raisons déjà décrites, le cadre du 'haut seuil' était souvent mis à mal. L'arrivée de l'entreseuil a permis d'y transférer tous les patients du 'haut seuil' qui ne respectaient pas le cadre et de bien différencier, pour les usagers, deux cadres différents.

Tout dispositif a sa zone d'ombre. Celui de l'entreseuil présente un paradoxe. Il veut faciliter l'accès à la méthadone et se décline sous la forme d'un dispositif rigide, extrêmement contraignant pour l'utilisateur. Toutefois, le contact est pris, les lieux et les personnes sont identifiés. Ce dispositif ne laisse pas l'utilisateur indifférent.

Une nouvelle question commence à se poser : « Doit-on faire un entreseuil à dose variable ? » ; il suffirait de garder le même dispositif tout en proposant trois dosages différents (40, 60 et 80 mg).

Au Havre, l'appropriation de l'entreseuil s'est faite rapidement avec succès notamment chez les 18/25 ans. Les usagers de l'entreseuil viennent avec l'intention officielle de gérer à minima leur dépendance. Néanmoins, la porte du CSST s'est ouverte et les usagers, petit à petit, y trouvent bien plus, avec notamment la possibilité de passer en 'haut seuil'.

Le Dr Didier MICHEL remercie l'ensemble de l'équipe d'Alinéa qui s'est associée à la rédaction de cet article.

ASUD (Auto Support des Usagers de Drogues) met à la disposition des usagers un document sous la forme d'un fascicule, déclinant les droits, les contraintes réglementaires et plus globalement toute la réglementation se rapportant aux usagers de la substitution.

Selon ASUD, les usagers souffrent d'un déficit d'information claire sur leurs droits, ceux notamment qu'ils peuvent faire valoir auprès de leurs interlocuteurs, médecins, pharmaciens et structures spécialisées. Publier une brochure destinée à informer les usagers sur leurs droits (et leurs devoirs) est une manière efficace de lutter contre tout ce qui menace la validité du système, notamment ce qui relève du mésusage.

Pour se procurer le manuel des droits de usagers de TSO adressez-vous à :

ASUD, 204-206 rue de Belleville 75020 Paris

courriel : secretariat.asud@club-internet.fr

ou téléphoner au 01 43 15 00 66 (demander Anna MALONGA)

Le dosage sanguin de la méthadone par la technique FPIA : application au suivi des patients en TSO

C. Boglione-Kerrien, Y. Furet, J. Bachellier, G. Paintaud, E. Autret-Leca*
Tours (37)

Résumé. De grandes variations pharmacocinétiques interindividuelles sont observées avec la méthadone, traitement de substitution des pharmacodépendances majeures aux opiacés. Il est donc indispensable d'individualiser la posologie en fonction des signes cliniques notés chez le patient, pouvant indiquer a-priori un surdosage ou un syndrome de sevrage, mais ils manquent de spécificité. Par ailleurs, une mauvaise réponse au traitement (posant la question de l'observance) ou l'existence possible d'interactions médicamenteuses peuvent rendre nécessaire la réalisation de dosages sanguins de la méthadone. Le suivi thérapeutique pharmacologique (STP) de ces patients se fonde sur la détermination des concentrations sanguines résiduelles de méthadone, réalisables par chromatographie (CPG ou HPLC) constituant les méthodes de référence ou bien par méthode immunochimique, donnant des résultats plus rapides. Compte tenu des données de la littérature, il a été choisi de réaliser ce dosage par polarisation de fluorescence (Technique FPIA) sur un analyseur automatique de type TDx-FLx. Nous avons mis en évidence l'absence d'"effet matrice" et réalisé une comparaison avec une technique de référence, la CPG-SM (chromatographie en phase gazeuse couplée à la détection par spectrométrie de masse) à partir de prélèvements sanguins obtenus chez des sujets traités. D'autre part, l'étude de la littérature a permis de fixer la cible thérapeutique à 400 ng/ml. Des concentrations résiduelles de méthadone inférieures à 100 ng/ml sont considérées comme inefficaces, alors que celles supérieures à 1000 ng/ml correspondent souvent à un surdosage. La zone de linéarité de notre technique d'analyse se situe entre 50 et 500 ng/ml, ce qui est satisfaisant. L'étude de différents cas cliniques en coopération avec le C.S.S.T. (Centre Spécialisé de Soins aux Toxicomanes) Port-Bretagne de Tours a montré que ce dosage permettait d'aider le médecin clinicien dans l'adaptation posologique du traitement par la méthadone.

INTRODUCTION

De grandes variations pharmacocinétiques interindividuelles sont observées avec la méthadone, traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés ⁽¹⁾. La détermination des concentrations sanguines de la méthadone permet de réaliser le Suivi Thérapeutique Pharmacologique (STP) des patients en traitement de substitution. Le STP constitue un outil d'aide à l'adaptation posologique individualisée, pouvant être utilisé par le clinicien pour des patients non stabilisés par leur traitement.

Le dosage sanguin de la méthadone peut être réalisé par des techniques chromatographiques ou immunochimiques. Nous avons choisi d'utiliser la méthode immunochimique par polarisation de fluorescence (FPIA) avec l'utilisation du kit Abbott théoriquement adapté au dosage urinaire de la méthadone. En effet, trois études valident ce type de dosage: BECK ⁽²⁾, DESSALLES ⁽³⁾ et KELL ⁽⁴⁾. Ces auteurs ont utilisé le kit de réactifs Abbott et ont réalisé eux-mêmes les calibrateurs et les contrôles avec du sérum ou plasma blanc.

Différentes fourchettes thérapeutiques ont été proposées, mais plusieurs travaux ont montré qu'une concentration cible de 400 ng/ml ⁽⁵⁾⁻⁽⁶⁾⁻⁽⁷⁾ permet une stabilisation médico-psycho-sociale des patients. Nous avons retenu cette valeur cible, ainsi qu'une limite inférieure d'efficacité de 100 ng/mL et une limite supérieure de toxicité de 1000 ng/ml.

Les objectifs de ce travail ont été d'évaluer les performances de la technique par FPIA pour le dosage sanguin de la méthadone et de l'appliquer au suivi thérapeutique des patients. Ainsi, l'absence d'« effet matrice » a été vérifié et la technique FPIA a été comparée avec la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM).

PATIENTS ET METHODES

Les patients

Huit patients mal stabilisés par leur traitement de substitution par la méthadone, ont été suivis en collaboration étroite avec le CSST (Centre Spécialisé de Soins aux Toxicomanes). Dix échantillons de sang de ces patients ont été utilisés pour la *comparaison des 2 techniques de dosage* de la méthadone sanguine.

Deux tubes secs d'un volume total minimal de 7 ml étaient demandés pour permettre le dosage sérique par les 2 types de technique.

Le prélèvement a été effectué 22 à 24 heures après la prise du traitement, juste avant la prise suivante, pour obtenir une concentration résiduelle.

Il a été réalisé soit au centre de prélèvement du CHRU, soit dans le service d'hospitalisation, soit dans un laboratoire privé d'analyses biologiques.

Les échantillons

Des *étalons* ont été réalisés pour l'*étude de l'absence d'effet matrice*. Quatre concentrations ont été testées: 50, 100, 400 et 1000 ng/ml. Ces étalons ont été préparés à partir de méthadone pure et de plasma blanc. Le plasma blanc a été obtenu auprès de l'établissement français du sang, et la méthadone auprès de la société Promochem après autorisation de l'AFSSAPS, sous forme d'ampoules dosées à 1 mg/ml. L'étalon à 1000 ng/ml a été dilué pour obtenir des valeurs comprises dans la zone de linéarité.

L'évaluation des performances de la technique adaptée au dosage sanguin

L'étude analytique a porté sur les 2 points suivants :

- montrer l'absence d'effet matrice lors de l'utilisation du kit de dosage Abbott. La précision et l'exactitude de la technique FPIA ont été évaluées.
- comparer les concentrations sériques obtenues par cette technique à celles obtenues avec la technique de référence CPG-SM. Ceci a été réalisé sur 10 échantillons de patients.

Les échantillons ont été congelés à -20°C, en attente de leur envoi dans la glace au laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie du CHU de Limoges, où l'analyse par la technique CPG-SM a été réalisée.

Le matériel: une trousse immunologique Abbott («kit» de dosage) et l'automate TDx-FLx (Abbott Diagnostic, 12 rue de la Couture, Silic 203, 94518 Rungis cedex, France).

Le dosage requiert un *coffret-réactifs* permettant de réaliser environ 100 analyses et comprenant:

- une solution P: solution de prétraitement tamponnée
- une solution S: antisérum anti-méthadone dans un tampon
- une solution T: traceur de la méthadone marqué à la fluorescéine
- une solution W: solution de lavage

Le *coffret de calibrateurs* de matrice urinaire a permis de réaliser une gamme d'étalonnage en 6 points (0-150-250-500-1000-4000 ng/ml). La zone d'intérêt clinique pour le dosage sanguin s'étend de 0 à 1000 ng/ml environ. La zone de linéarité de la courbe de calibration s'étendant de 50 à 500 ng/ml, il convenait donc d'effectuer une dilution de l'échantillon pour les valeurs > 500 ng/ml. Ceci a été réalisé à l'aide du tampon FPIA.

Le contrôle utilisé a été le contrôle L à 300 ng/ml du *coffret de contrôles* du laboratoire Abbott.

L'automate TDx-FLx permet le dosage de nombreux médicaments par la méthode FPIA en un temps réduit d'environ 15-20 minutes.

La sensibilité retenue a été de 50 ng/ml après analyse d'études similaires ⁽²⁾⁻⁽³⁾⁻⁽⁴⁾.

L'analyse a été réalisée sur 100 µl de sérum ou plasma, après une étape préalable de centrifugation du tube de sang (5 minutes à 3500 tr/min).

Le programme adapté au dosage urinaire de la méthadone a pu être utilisé sans modification, mis à part la valeur du seuil qui a été fixée arbitrairement.

RESULTATS

Absence d'effet matrice

Blanc : la déviation de la lumière polarisée du blanc dans la matrice urinaire est de 180 et correspond au zéro de la gamme de calibration; la polarisation moyenne du blanc dans la matrice plasmatique est de 182,5. Ces valeurs de polarisation sont sensiblement identiques. La nature de la matrice n'interfère donc pas.

Étalons : la précision et l'exactitude ont été calculées à partir de 5 déterminations. Les résultats sont résumés dans le tableau I. Le coefficient de variation était inférieur à 6 % ce qui est très satisfaisant (on considère qu'il doit être inférieur à 15 %⁽⁸⁾). L'inexactitude était inférieure à ± 8 %, ce qui est acceptable (elle doit être inférieure à 15%⁽⁸⁾).

Tableau 1. Étude de l'absence d'effet matrice : précision et exactitude évaluées avec 4 étalons.

	cible (ng/mL)	m (ng/mL)	sd (ng/mL)	CV (%)	ET (%)
Répétabilité	50	46,8	1,1	2,4	- 6,4
	100	100,6	2,9	2,9	0,6
	400	401,6	5	1,2	0,4
	1000	981,4	19	1,9	- 1,9
Reproductibilité	50	46,2	2,6	5,6	- 7,6
	100	95,6	4,2	4,4	- 4,4
	400	392,2	10	2,5	- 2
	1000	961,8	11,1	1,2	- 3,8

m = moyenne des valeurs obtenues, sd = écart-type, CV = coefficient de variation. ET = erreur totale = (m-cible) x 100/cible.

Comparaison des techniques FPIA et CPG-SM

Le tableau 2 récapitule les valeurs des concentrations sériques de méthadone obtenues par les 2 méthodes sur 10 échantillons de patients.

La fourchette des valeurs obtenues (selon la chromatographie) s'étendait de 35 à 1494 ng/mL.

L'erreur relative (ER) acceptable doit être de ± 15 %.

Les valeurs grisées sont celles dont l'ER était supérieure à ± 15 %. Ceci correspond aux limites de la méthode abordées dans la discussion.

L'erreur absolue moyenne sur les 10 échantillons était de -64 ng/ml (extrêmes:

-319; 17), pour une valeur moyenne de concentration de 576 ng/ml. L'erreur relative moyenne était de -11 %.

Il y a une corrélation entre les techniques FPIA et CPG-SM. Le coefficient de détermination R^2 était de 0,99.

La relation entre les 2 techniques était linéaire, selon l'équation $y = 0,82x + 38$, sur l'étendue des valeurs 35-1494 ng/ml. Si l'on réduit le domaine étudié de 35 à 1350 ng/ml, l'équation de la droite de régression linéaire devient: $y = 0,88x + 24$ ($R^2 = 0,99$).

Tableau 2. Comparaison des valeurs de concentrations sériques de méthadone par les méthodes FPIA et CPG-SM.

Cas cliniques	[c]FPIA	[c]CPG-SM	ER%
n° 1	462	452	2,20
n° 2	190	187	1,60
n° 3	176	183	- 3,80
n° 4	52	35	49
n° 5	59	50	18
Autres prélèvements	[c]FPIA	[c]CPG-SM	ER%
n° 6	1 175	1 494	- 21
n° 7	1 203	1 357	- 11
n° 8	1 053	1 174	- 10
n° 9	383	400	- 4
n° 10	371	432	- 14

[C]: concentration sérique de méthadone en ng/mL. ER%: erreur relative par rapport à la valeur de référence ([C] CPG-SM), donnée en pourcentage (exactitude ou justesse). Note: les 5 premiers prélèvements correspondent à des cas cliniques dont les caractéristiques sont exposées dans le tableau suivant (tableau 3).

DISCUSSION

L'aspect analytique

Discussion des résultats

Il n'y a pas d'effet matrice : le kit urinaire commercialisé est donc utilisable pour le dosage dans une matrice sérique. La technique FPIA est précise pour le dosage sanguin de la méthadone.

L'exactitude, calculée pour les 10 échantillons de patients, donne une erreur relative $< \pm 15\%$ pour 7 prélèvements. Les valeurs des 3 autres prélèvements correspondent aux limites de la méthode exposées dans le point suivant.

Les 2 méthodes sont bien corrélées ($R^2 = 0,99$). La dispersion des valeurs par rapport à la droite de régression est faible. Ceci a d'ailleurs été validé dans d'autres études ⁽²⁾⁻⁽³⁾⁻⁽⁴⁾.

Notons que les prélèvements de valeur > 1000 ng/ml ne correspondent pas à la réalité clinique, et ne sont d'ailleurs pas des concentrations résiduelles.

Les limites de la méthode FPIA

Deux zones de concentration présentent une inexactitude importante (supérieure à 15%) :

- La zone autour de 50 ng/ml, qui est la valeur limite de quantification. Deux valeurs de dosage ont été rapportées comme étant légèrement > 50 ng/ml pour des valeurs de référence déterminées par CPG-SM < 50 ng/mL : il y a donc une légère surestimation autour de cette valeur, mais cette imprécision est acceptable car l'information fournie demeure suffisante pour le STP.

- La zone supérieure à 1000 ng/ml est également source d'inexactitude: dans cette zone, les valeurs sont sous-estimées de 21 %. A noter que ces valeurs n'ont pas pu être interprétées cliniquement car elles ne correspondaient pas à de vraies valeurs résiduelles. Les concentrations supérieures à 1000 ng/ml sont normalement très rares car toxiques. Et on peut considérer qu'au-dessus de 600-800 ng/ml, une certaine vigilance est requise (survenue d'effets indésirables).

La fiabilité de la technique par polarisation de fluorescence dans le dosage sanguin de la méthadone a été confirmée par l'ensemble des résultats. Il convient bien entendu de prendre en compte les limites de cette méthode pour ce type de dosage. Notons également quelques avantages de la FPIA, communs à d'autres méthodes immuno-chimiques.

Les avantages de la technique FPIA

L'obtention des résultats est **rapide**. Le dosage est réalisé en 30 minutes environ directement sur le sérum ou le plasma.

Un **faible volume d'échantillon** est requis pour la technique FPIA, évalué à 0,5 ml de sang (environ 5 ml nécessaires pour la chromatographie). L'avantage n'est pas négligeable dans les cas de patients difficiles à prélever. Ainsi, la technique de micro-prélèvement en capillaire peut être utilisée avec la technique de dosage par polarisation de fluorescence.

La **facilité** dans la réalisation du dosage est un atout supplémentaire. Aucune compétence technique spécifique n'est nécessaire.

L'aspect clinique

Les difficultés pratiques rencontrées

L'établissement de la zone thérapeutique a été difficile à définir après l'étude de la littérature car les fourchettes de concentrations thérapeutiques varient largement de 100 à 1000 ng/ml. Mais l'analyse bibliographique a permis de retenir l'objectif d'une concentration-cible de 400 ng/ml, souligné par certains auteurs ⁽⁵⁾⁻⁽⁶⁾⁻⁽⁷⁾ et reconnu dans les consensus actuels.

Le prélèvement du sang du patient est un point très délicat du STP. Il n'a pas été réalisé directement au CSST: le patient a donc dû entreprendre une démarche volontaire pour se faire prélever, ce qui est parfois difficile à obtenir en pratique. De plus, un volume sanguin minimal a été requis pour permettre le dosage selon les 2 techniques. Or, le prélèvement peut être difficile à réaliser du fait du mauvais état du réseau veineux du patient (ex-usager d'héroïne par voie intraveineuse). Enfin, l'obtention d'une concentration résiduelle peut être difficile avec des patients suivis en ambulatoire.

Intérêts du dosage sanguin de la méthadone dans le STP

L'analyse des dossiers des patients en collaboration avec le CSST et la confrontation clinico-biologique ont été nécessaires pour l'interprétation dans le STP des patients.

La détermination des concentrations sériques de méthadone s'est avérée utile dans divers cas : lors de la suspicion de sous-dosage, lors d'interaction médicamenteuse avec un traitement anti-rétroviral, lors d'un suivi de grossesse, pour justifier auprès du patient de l'inadéquation de la dose. Quelques exemples de cas cliniques étudiés en STP, sont résumés dans le tableau III; les résultats des dosages sanguins correspondants sont donnés dans le tableau II.

Dans ces divers exemples le dosage sanguin a permis d'aider le clinicien à l'adaptation individualisée de la posologie dans un contexte clinique précis, et de participer à la stabilisation du patient ⁽⁹⁾.

CONCLUSION

Ce travail a permis la mise en place du STP des patients non stabilisés par leur traitement de méthadone en coopération avec le CSST de Tours.

La technique FPIA s'est révélée précise et exacte pour le dosage sanguin de la méthadone, et utilisable directement avec l'ensemble du kit commercialisé.

La réussite de la prise en charge d'un patient traité par méthadone passe par la bonne coordination d'une équipe multidisciplinaire, à laquelle peut s'ajouter l'aide du pharmacologue.

L'aspect pharmacologique du traitement de substitution par la méthadone est très important, mais le soutien psychologique et social au sein d'une structure est déterminant dans l'amélioration de la vie du patient.

**Le Dr Jérôme BACHELLIER exerce au Centre spécialisé de soins aux toxicomanes (CSST) Port-Bretagne à Tours et nous adressé cet article pour publication dans le Flyer.
Les Drs C. Boglione-Kerrien, Y. Furet, G. Paintaud et E. Autret-Leca exercent au Service de pharmacologie du CHRU de Tours**

BIBLIOGRAPHIE

- 1- EAP CB, BUCLIN T, BAUMANN P. Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone: implications for the treatment of opioid dependence. *Clin Pharmacokinet* 2002; 41: 1153-93.
- 2- BECK O, BOREUS L, BORG S, et al. Monitoring of plasma methadone: intercorrelation between immunoassay and gas chromatography-mass spectrometry. *Therapeutic Drug Monitoring* 1990; 12:473-477.
- 3- DESSALLES MB, GASDEBLAY S, MAHUZIER G. Détermination de la méthadone sérique à l'aide d'une trousse immunologique et comparaison avec une méthode en chromatographie liquide. *Ann Biol Clin* 1996; 54: 203-209.
- 4- KELL MJ, TECHMAN T. Rapid measurement of plasma methadone in a clinical setting using fluorescence polarization immunoassay. *Journal of addictive diseases* 1996; 15 (2): 69-83.
- 5- EAP CB, BOURQUIN M, MARTIN J, et al. Plasma concentrations of the enantiomers of methadone and therapeutic response in methadone maintenance treatment. *Drug Alcohol Depend* 2000; 61: 47-54.
- 6- LOIMER N, SCHMID R, GRUNBERGER J, et al. Psychophysiological reactions in methadone maintenance patients do not correlate with methadone plasma levels. *Psychopharmacology* 1991; 103: 538-540.
- 7- TENNANT FS. Inadequate plasma concentrations in some high-dose methadone maintenance patients. *Am J Psychiatry* 1987; 144 (10): 1349-1350.
- 8- SHAH V, MIDHA K, FINDLAY J, et al. Bioanalytical method validation-A revisit with a decade of progress. *Pharmaceutical Research* 2000; 17 (12): 1551-1557.
- 9- MARQUET P. Suivi thérapeutique pharmacologique: pour l'adaptation de posologie des médicaments. Edition Elsevier 2004. Collection Option / Bio. 539 pages.

Info brèves :

Générique buprénorphine, Arrow contre Schering-Plough, Ethypharm avec Merck !

Une série de dépêches APM en début d'année, a donné une image de la guerre que se livraient sur le 'tapis vert', laboratoires génériqueurs, le concepteur du générique de buprénorphine et le promoteur du princeps ! Premier épisode : le 10 avril. On apprend qu'Arrow 'aurait' déposé une plainte contre Schering-Plough pour abus de position dominante auprès de la DGCCRF, qui a eu pour conséquence la visite d'une douzaine d'inspecteurs au siège de Schering-Plough. Dans cette dépêche, la journaliste indique qu'Arrow n'a pas souhaité faire de commentaires. Dès le lendemain, une dépêche indique cette fois qu'ARROW, par la voix de son président Mr Gayrard, déclare être effectivement à l'origine d'une plainte auprès de la DGCCRF en novembre 2006, en soulignant l'absence d'animosité envers Schering-Plough. Qu'à cela ne tienne, quelques jours plus tard, Mr Gayrard précisait ses griefs à l'égard de Schering-Plough, indiquant qu'il reproche à ce dernier d'avoir mis en œuvre des mesures entravant l'accès d'Arrow au marché (*ndlr : marché de près de 100 millions d'€ annuels*). "Ces mesures s'analysent principalement en un dénigrement injustifié du produit Arrow auprès des médecins et des pharmaciens. De fait, l'importance des mesures mises en œuvre aurait empêché la pénétration du marché par la buprénorphine Arrow", ajoute-t-il. Et il précise plus loin que la contre-performance d'Arrow qui en a résulté, en termes de part de marché, s'est traduite par une perte de monopole sur le générique. En effet, au regard de cette médiocre performance, Ethypharm, le groupe qui a mis au point le générique de Subutex® a décidé de confier à un second génériqueur (Merck Génériques), les droits sur la buprénorphine, version générique. Mr Gayrard, pour en finir, nous apprend dans cette dernière dépêche, avoir engagé une procédure en justice contre Ethypharm ! Les observateurs de 'terrain', médecins, pharmaciens et associations d'usagers, font plutôt part d'une méfiance vis-à-vis de la buprénorphine générique de la part des

patients eux-mêmes, au regard de la taille des comprimés sublinguaux, plus petits que les 'originaux'. La buprénorphine de Merck Génériques, répondant aux mêmes caractéristiques 'morphologiques', connaîtra-t-elle le même succès ? Se substituera-t-elle au générique d'Arrow ou au princeps de Schering-Plough ? Premiers résultats convaincants en fin d'année...

Les salles d'injection facilitent l'accès au traitement de l'addiction !

Nous avons enfin la preuve que des mesures de réduction des risques, comme les salles d'injection, ont également un impact sur la réduction de l'usage de drogue et encouragent le traitement de la dépendance. Une récente publication contredit l'idée, parfois tenace, que la réduction des risques entretient l'usage de drogue. Cette étude menée à Vancouver (*Wood E, Tyndall MW, Zhang R, Montaner JSG, Kerr T. Rate of detoxification service use and its impact among a cohort of supervised injecting facility users. Addiction 2007 102;6:916-9*), confirme que les usagers utilisant la salle d'injection sont plus facilement susceptibles de s'adresser dans l'année qui suit à un programme de traitement de leur dépendance (sevrage ou TSO), avec une diminution de la fréquentation de la salle d'injection.

Pipérazines, nouvelles drogues festives, dures à détecter !

Une étude publiée dans le numéro du Lancet du 28 avril alerte sur l'apparition récente du composé 1-benzylpipérazine sur le marché des drogues utilisées de façon festive. Cette consommation aurait été largement sous-estimée du fait de la difficulté à détecter cette substance dans les tests toxicologiques standard et parce que les signes d'overdose ressemblent à ceux occasionnés par les amphétamines. Les pipérazines ont été initialement développées pour leur usage vétérinaire dans le traitement

des parasites intestinaux. L'équipe du Dr David M Wood de Londres (Guy's and St. Thomas' poisons Unit) rapporte le cas d'une femme de 18 ans qui a perdu conscience dans un night-club et a été hospitalisée aux urgences après une crise prolongée. Dans les heures qui ont suivi, sept autres patients ont présenté les mêmes symptômes. La première patiente a présenté les symptômes suivants : agitation, mydriase, tachycardie et hypertension. Les autres symptômes ont été : nausées-vomissements, anxiété, allongement du QT, hyponatrémie, et les crises ont été prolongées jusqu'à 8 heures. La substance a été identifiée par la technique de chromatographie gazeuse avec spectrométrie de masse. Le Dr Staack, médecin légiste à Munich, dans un commentaire de cet article, confirme qu'il s'agit bien de la première description clinique d'une intoxication aiguë à la 1-benzylpipérazine, confirmée par des analyses toxicologiques. Il précise également qu'elle est vendue comme de l'ecstasy ou une amphétamine et qu'elle est fréquemment associée à d'autres drogues, augmentant ainsi ses effets toxiques. Il ajoute dans son commentaire que d'avoir rendu illégale la vente de benzylpipérazine (aux Etats-Unis) a malheureusement eu pour conséquence le développement d'autres pipérazines non encore contrôlées ! L'usage de cette drogue ne semble pas encore s'être développé en France.

Résultats des premiers programmes méthadone en Chine

Une équipe chinoise vient de publier les résultats des 8 premiers programmes-pilote méthadone (dans un contexte de maintenance médicalisée). Les patients, près de 500, ont été évalués sur les critères de consommation de drogues, de comportements de délinquance et de relations familiales à l'entrée des programmes, à 6 mois et à 12 mois. La proportion de patients qui s'injecte des drogues est passée de 69,1% à l'entrée des programmes à 8,9% à 6 mois et 8,8% à 1 an. La fréquence d'injection est passée de 90 fois par mois à l'entrée du programme à 2 fois par mois à 1 an. Le taux d'emploi est passé de 22,9% à 43,2% à 6 mois, et 40,6% à 1 an. Les comportements délictueux sont passés de

20,7% à 3,6 % à 6 mois, puis 3,8% à 1 an. Le taux de patients rapportant des relations familiales satisfaisantes était de 65,8% à un an, alors qu'il était de 46,8% à l'entrée du programme. 95,9 % des patients de ces programmes se sont déclarés satisfaits. Il faut probablement analyser ces résultats à l'aune du contexte chinois, où semble-t-il, les critères d'inclusion et la pression médico-policière sur les usagers est différente de nos systèmes occidentaux. Toutefois, dans un pays où la communication sur les épidémies virales, notamment auprès des usagers de drogue est plutôt timide, on peut se féliciter d'une telle publication, la première du genre à notre connaissance. Dans ce pays, où la population d'héroïnomanes est évaluée à plus d'un million (chiffre probablement largement sous-estimé), avec une forte prévalence d'usage par voie veineuse et son corollaire de contamination virale par le VIH, il semble urgent de mettre en place une politique de réduction des risques efficace. Le gouvernement prévoit l'ouverture d'un millier de 'Centres Méthadone' dans les 5 ans à venir, et c'est assurément une opportunité unique pour évaluer une politique de réduction des risques dans un pays avec une si forte prévalence de VIH dans la population d'usagers de drogue.

-Evaluation of first 8 pilot methadone maintenance treatment clinics in China. Pang L, Mi GD et al. Working Group on MMT, National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China.

-Evolution of China's response to HIV/AIDS. Wu Z et al. Lancet. 2007 Feb 24;369(9562):621-3.

-Achieving a high coverage – the challenge of controlling HIV spread in heroin users Ming-qiang Li et al. Harm Reduction Journal 2007, 4:8.

Le Comité de rédaction